FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1962

THÈSE

N° 1068

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ETAT

PAR

Jacques RAVAULT

né le 8 mars 1933 à PARIS 15°

Présentée et soutenue publiquement le :

A PROPOS DE DEUX CAS DE MALADIE DE HODGKIN

(Constatation de la présence de bacilles de Koch au cours de l'évolution)

Président : M. E. BERNARD, Professeur

EDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE - PARIS-Ve

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1962 **THÈSE** N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ETAT

PAR

Jacques RAVAULT

né le 8 mars 1933 à PARIS 15°

Présentée et soutenue publiquement le :

A PROPOS DE DEUX CAS DE MALADIE DE HODGKIN

(Constatation de la présence de bacilles de Koch au cours de l'évolution)

Président : M. E. BERNARD, Professeur

EDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE - PARIS-Ve

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Champy (C.), Debré (R.), Fey (B.), Gastinel (P.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Olivier (E.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.).

DOYEN . . . . . Léon BINET.
Membre de l'Institut

1er ASSESSEUR . . . . . Jean VERNE
2e ASSESSEUR . . . . . Gaston CORDIER

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.) SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	N...
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIEDELIÈVRE (R.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	HUGUIER (J.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	BINET (L.) BARGETON (D.)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F.)
Physique médicale	DOGNON (A.) DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	N...
Thérapeutique	CONTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

Biochimie médicale	DESGREZ (P.) POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pharmacologie	LÉVY (Mlle J.)
Physiologie	PARROT (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M.)
Cliniques chirurgicales — Beaujon	LORTAT-JACOB (J.-L.)
Cochin	LEGER (L.)
Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
Pitié	CORDIER (G.)
Saint-Antoine	GOSSET (J.)
Salpêtrière	SICARD (A.)
Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants Malades)	FÈVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	GAUDART d'ALLAINES (F. de)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales — Boucicaut	LENÈGRE (J.)
Broussais	SOULIÉ (P.)
Cochin	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Cochin	BROUET (G.)
Hôtel-Dieu	BARIÉTY (M.)
Lariboisière	SÈZE (S. de)
Pitié	DREYFUS (G.)
Saint-Antoine	KOURILSKY (R.)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	GENNES (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales — Baudelocque	LACOMME (M.)
Foch (Suresnes)	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M.)
Clinique traumatologique	PADOVANI (P.)
Séméiologie médicale	DOMART (A.)
Séméiologie et clinique chirurgicales	POILLEUX (F.)
Clinique urologique (Necker)	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R.)

b) Professeurs à titre personnel :

Médecine	BOUR (H.)
	LHERMITTE (F.)
	PEQUIGNOT (H.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAITRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

	MM.
Anatomie	CABROL (C.) COUINAUD (C.) GILLOT (C.) OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.) pr. s. ch. ABELANET (R.) BUSSER (F.) CHOMETTE (G.) GOUYGOU (Ch.), m. conf. NEZELOFF (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)
Anesthésiologie	KERN (E.) VOURC'H (G.)
Bactériologie	BARBIER (P.) CHRISTOL (D.) LE MINOR (L.) TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	BAULIEU Et. m. conf. BOURILLON (R.) CARTIER (P.) DREYFUS (J.-Cl.) GONNARD (P.) KRUH (J.) JEROME (H.)
Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports	PLAS (F.)
Carcinologie	BOIRON (M.) DENOIX (P.) MATHE (G.) SELIGMANN (M.)
Dermato-Syphiligraphie	CIVATTE (J.) DUPERRAT (B.)
Electro-Radiologie	LEDOUX-LEBARD (C.)
Hématologie	BESSIS (M.) BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.) DUHAMEL (G.)
Histologie	COUJARD (R.), pr. s. ch. MAROIS (M.) RACADOT (J.)
Hydrologie	BESANÇON (F.) CORNET (A.)
Hygiène	BOYER (J.) pr. s. ch. BLANCHER (G.) CORRE-HURST (Mme L.) SAPIN-JALOUSTRE (H.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.) DUPONT (V.)
Médecine légale	DERODBERT (L.), pr. s. ch. FOURNIER (E.) GUENIOT (M.) HADENGUE (A.)
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)
Neuro-chirurgie	PERTUISET (B.)
Obstétrique	GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) LEVY (J.) MORIN (P.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) SENEZE (J.) SUREAU (C.) THOYER-ROZAT (J.)
Ophtalmologie	BRÉGEAT (P.) DUBOIS (A.) SARAUX (H.)

	MM.
Orthopédie	JUDET (R.) MEARY (R.) POSTEL (M.) RAMADIER (J.)
Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J.) PIALOUX (P.)
Parasitologie	GOLVAN (Y.) LAPIERRE (J.)
Pathologie chirurgicale	BARCAT (J.) BINET (J.-P.) CAUCHOIX (J.) CERBONNET (G.) CHATELIN (C.-L.) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GARBAY (M.) GARNIER (H.) (Cl. de) GAUDART-d'ALLAINES GERMAIN (A.) LATASTE (J.) LEVEQUE (B.) LOYGUE (J.) MERCADIER (M.) NATALI (J.) PELLERIN (D.) PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Pathologie expérimentale	BENHAMOU (J.-P.) BERTHAUX (P.) BOIVIN (P.) CROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LŒPER (J.) MAURICE (J.) MIKOL (Cl.) RICHET (G.)
Pathologie médicale	AUSSANNAIRE (M.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISSAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CATINAT (J.) CHRÉTIEN (J.) COBLENTZ (B.) CONTAMIN (F.) COURY (C.) ÉTIENNE (J.-P.) FREZAL (J.) FRITEL (D.) HENNEQUET (A.) HIMBERT (J.) HOUSSET (E.) LAROCHE (Cl.) LESOBRE (R.) MACREZ (C.) MOREAU (L.) NICK (J.) ROYER (P.) TOURNEUR (R.) WOLFROMM (R.)
Pédiatrie-Puériculture	JOSEPH (R.) LAFOURCADE (J.) LEPERCQ (G.) MANDE (R.) MOZZICONACCI (P.) POLONOVSKI (C.) ROSSIER (A.) VIALATTE (J.)

	MM.
Pharmacologie	BOISSIER (J.) LECHAT (P.)
Physiologie	BARRES (G.) DEJOURS (P.) DURAND (J.) GIRARD m. conf. HUGELIN (A.) SCHERRER (J.)
Physique médicale	CHANTEUR (J.) GOUGEROT (L.), m. conf. pr. s. ch. GREMY (F.) m. conf. MILHAUD (G.) PELLERIN (P.) ROUCAYROL (J.-Cl) TUBIANA(M.) m.conf.
Pneumo phtisiologie	KREIS (B.) MEYER (A.) RENAULT (P.)

	MM.
Psychiatrie	PICHOT (P.)
Psychiatrie infantile	DENIKER (P.) DUCHE (D.) FLAVIGNY (H.) LAPRESLE (J.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)
Stomatologie	CERNEA (P.) CHAPUT (Mme A.) m. c. agr. GRELLET (M.)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P.) LAMOTTE (M.) MARCHE (J.)
Urologie	AUVERT (J.) MOULONGUET (A. QUENU (L.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.
Anatomie	DEBEYRE (J.)
Clinique chirurgicale	ABOULKER (P.) AMFLIME (A.), pr. s. ch. VERNE (J.-M.)
Clinique médicale	PERRAULT (M.) RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.)
Clinique obstétricale	GRASSET (J.) MAYER (M.)

	MM.
Clinique ophtalmologique	DESVIGNES (P.) OFFRET (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique	MADURO (R.)
Clinique pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
Clinique urologique	KUSS (R.)

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie . . . . . HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.

Pathologie chirurgicale . . . . . RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V. – CHARGÉS DE COURS D'HYGIÈNE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

BOLTANSKI (E.)
LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté . . . . . M. LENA (J.)

Secrétaire principal . . . . . Mlle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur en Chef de la Bibliothèque
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine . . . . . M. le Docteur HAHN (A.)

Conservateur . . . . . Mlle DUMAITRE (P.)

Bibliothécaires . . . . . Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlles LAURENT (H.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A PROPOS DE DEUX CAS DE

MALADIE DE HODGKIN

(Constatation de la présence de bacilles de koch au cours de l'évolution)

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549211_0009

A MES PARENTS,

avec toute mon affection et toute

ma reconnaissance.

A Monsieur le Professeur Etienne B E R N A R D

Professeur de la chaire de Pneumo-Phtisiologie

Médecin de l'Hôpital Laennec.

Il a bien voulu accepter d'être notre président de Thèse qu'il trouve ici l'expression de notre reconnaissance et de notre profond respect.

A Monsieur le Docteur Maurice R Y M E R

Ancien interne et chef de clinique à la Faculté de Médecine de Paris.

Médecin Phtisiologue de l'Hôpital de Rambouillet.

Il nous a inspiré ce travail. Près de deux ans passés dans son service nous ont permis de devoir beaucoup à son enseignement et à son humanité.

Nous ne lui témoignerons jamais assez notre profonde gratitude.

I N T R O D U C T I O N

Les formes cliniques atypiques de la maladie de Hodgkin sont bien connues,et c'est presque un lien commun que d'y insister ; mais cette affection peut réserver des surprises de toute sorte, comme en témoignent les cas que nous présentons, où la présence de bacilles de koch au début de l'affection, et ceci de manière transitoire, fit errer pendant longtemps le diagnostic.

Ce fait nous a paru suffisamment rare pour mériter de faire l'objet de notre modeste travail.

Nous ne voulons donc étudier, ni l'association de la tuberculose patente avec la lymphogranulomatose maligne, ni les formes pseudo-tuberculeuses classiques, affections qui ont fait l'objet de nombreux travaux, mais des formes où la survenue de bacilles de koch dans l'expectoration (satisfaisant pour l'esprit puisque le diagnostic de tuberculose avait été porté) à failli aboutir à un diagnostic erroné.

C'est dire la nécessité qui est de ne pas perdre de vue la fréquence relative de la maladie de Hodgkin, et de s'efforcer par tous les moyens d'arriver au diagnostic, et pour cela d'avoir recours chaque fois que c'est possible à la Biopsie du ganglion, malgré les réticences que l'on rencontre parfois de la part des malades.

1° - Dans une de nos observations, il s'agissait d'une forme ganglio-pulmonaire (ganglionnaire cervicale et pulmonaire) qui a présenté, outre la particularité citée plus haut, celle d'avoir donné lieu à une adénopathie cervicale fistulisée, fait exceptionnel nous le verrons dans la lymphogranulomatose maligne.

2° - Un autre cas est une forme ganglionnaire médiastinale, et ganglionnaire cervicale. Ici, l'apparition de bacilles de koch était encore plus insolite du fait de l'absence de signes pulmonaires.

Dans les 2 cas, le fait que les bacilloscopies avaient été positives paraissait satisfaisant pour l'esprit, et cela parce que le diagnostic n'avait pas été assis. Plus tard, on pouvait penser à une forme pseudo-tuberculeuse, alors qu'il s'est agit en fait dans ces deux cas de lymphogranulomatose, et la positivité des bacilloscopies est restée un incident unique.

Donc la tuberculose ne s'est jamais affirmée.

Nous n'avons pas retrouvé dans la littérature d'observations analogues.

Nous allons présenter ces deux malades, puis nous ferons la discussion des problèmes qu'ils soulèvent, ce qui nous amènera à présenter une autre observation. Avant la discussion, nous avons fait un bref rappel du début typique de la maladie.

Ensuite, nous étudierons l'intérêt de la lymphographie comme moyen de dépistage et de diagnostic des adénopathies profondes, car notre seconde observation nous en a montré le grand intérêt.

P R E M I E R E O B S E R V A T I O N

(de Melle Renée L...)

Nous rapportons ici, sur le conseil de notre Maître le Docteur RYMER, l'observation suivante de maladie de Hodgkin atypique, qui présente un intérêt pour deux raisons :

- la constatation de la présence de bacille de Koch à un moment donné, apporta un retard dans le diagnostic ;

- Ajoutons que l'adénopathie cervicale se fistulisa, ce qui est exceptionnel dans la lymphogranulomatose maligne, comme nous le verrons plus loin, et c'est la raison pour laquelle elle avait déjà été présentée.

Mademoiselle Renée L... est vue pour la première fois par l'un de nous en avril 52. Elle était alors traitée depuis une quinzaine de jours pour une pneumopathie fébrile. Elle se plaignait d'une toux fréquente, ramenant une expectoration banale. La radioscopie montrait une opacité mal définie de l'hémithorax inférieur droit, à point de départ hilaire.

Les autres appareils étaient cliniquement indemnes.

La numération globulaire et la formule sanguine étaient normales.

Devant la persistance de l'image thoracique, l'un de nous fut amené à pratiquer des tomographies, qui révélèrent de 9 à 11 cm, l'existence d'une adénopathie trachéo-bronchique droite importante, ovoïde et régulière.

Le même jour, la malade accusa une scapulalgie droite, et l'examen révèla l'existence d'un ganglion sus-claviculaire droit, dur et douloureux.
Devant ce tableau clinique de pneumopathie atypique et d'adénopathie isolée, on pratiqua :

1° - Une numération globulaire et une formule sanguine qui se montrèrent pratiquement normales.

2° - Une Cuti-Réaction et une intra-dermo réaction à la tuberculine négatives.

On complèta ensuite les investigations :

1° - La ponction-biopsie du ganglion :

ramena du séro-pus et on n'y découvrit pas de cellules de Sternberg. Les cultures et l'inoculation au cobaye se montrèrent ultérieurement négatives.

2° - La ponction sternale était normale.

3° - La réaction de Paul et Bunnell fut négative.

La malade fut hospitalisée le 21 mai. Malgré la ponction-biopsie ganglionnaire négative, le diagnostic de probabilité était cependant celui de maladie de Hodgkin ; mais il fallut attendre plusieurs mois pour en faire la preuve, comme nous le verrons.

A son entrée, dans le service, l'état général est très satisfaisant, mais le profil de la courbe thermique est très irrégulier ; la toux, la dyspnée et l'expectoration persistent.

Une bronchoscopie découvre : une bronche inférieure droite refoulée

par une compression extrinsèque ; pas d'envahissement bronchique.

La Cuti-Réaction et l'Intra-dermo Réaction restent négatives.

Les cultures des crachats restent elles aussi négatives.

Le 6 juin, le ganglion jugulo-carotidien droit, qui n'avait cessé d'augmenter de volume, s'ouvre à la peau ; la ponction ramène un pus "amicrobien". L'inoculation au cobaye reste négative.

A ce moment, un mois après son hospitalisation, la malade vire brusquement sa cuti ; elle présente bientôt une abondante vomique.

L'examen des crachats décèle la présence de deux bacilles de Koch, et cette réponse positive va rester isolée durant toute la durée de la maladie. Pendant deux mois, Renée L.. est considérée et traitée comme une tuberculeuse ganglio-pulmonaire ; l'isoniazide ne provoque aucune modification de l'image thoracique.

Ce n'est que devant la persistance de cette volumineuse adénopathie trachéo-bronchique, que l'on fait une nouvelle biopsie d'un ganglion sus-claviculaire : le diagnostic est alors établi, il s'agit en fait d'une lymphogranulomatose maligne.

Tel fut le début de cette forme, qui après avoir pris l'allure d'une affection pulmonaire aiguë, pris le masque d'une tuberculose.

Notons donc :

1 - La réponse négative de la première biopsie ganglionnaire

2 - L'évolution inflammatoire et la fistulisation de l'adénopathie jugulo-carotidienne droite.

3 - La vomique

4 - La présence de bacilles de Koch dans les crachats.

Un commentaire sur les formes suppurées s'impose donc ici :

Nous avons donc recherché le nombre des suppurations connues et publiées. Nous en avons retrouvé 10 cas dans la littérature de langue française.

Notons ici que l'aspect réalisé est celui des suppurations froides tuberculeuses, et que la suppuration est toujours indépendante d'une surinfection, comme l'attestent les examens bactériologiques répétés qui demeurent négatifs.

La plupart des auteurs semblent penser qu'il y a tuberculisation du ganglion hodgkinien, tuberculisation qui aurait lieu à une période avancée de la maladie. A l'appui de cette hypothèse, notons que la biopsie montre parfois des lésions granulomateuses et des follicules tuberculeux ou de vastes zones de caséification.

On peut cependant penser avec d'autres auteurs, qu'il y a probablement dans ces cas transformation nécrotique du tissu granulomateux, ce qui semble confirmé par le fait que l'examen histologique des tissus hodgkiniens montrent presque toujours la présence de petites lésions nécrotiques disséminées et que les examens bactériologiques demeurent négatifs.

Notons également que cette fistulisation doit être différenciée de l'ulcération qui survient sur les nodules faisant partie des "manifestations cutanées spécifiques" de la maladie, et dont l'aspect clinique est nettement différent.

Le diagnostic posé, nous pratiquons d'urgence la radiothérapie. En effet, un tableau d'asphyxie par compression médiastinale s'était rapidement constitué.

Dès les premières séances de radiothérapie (250 r par jour) et

3 champs dirigés sur le médiastin) les signes de compression s'amendent ;

à 3000 r sur la tumeur médiastinale, l'état général est très amélioré, la base pulmonaire droite largement détergée, et le volume de l'adénopathie médiastinale a diminué.

3000 r avaient, en outre, été administrés pendant ces 2 mois, à la région sus-claviculaire droite. Cependant l'apparition d'autres localisations ganglionnaires, cervicales bilatérales, sous-maxillaires, rétro-auriculaire, axillaire droite, la persistance de la toux et de l'expectoration commandent une nouvelle série de rayons X. Durant un mois et demi, les champs sus-claviculaire droit et jugulo-carotidiens bilatéraux sont activement traités. Pourtant, non seulement les adénopathies ne fondent pas, mais encore la péri-adénite et la fistule droite persistent ; de plus, d'autres localisations apparaissent :

. Nouveau symptôme, la malade accuse des douleurs lombo-sacrées à irradiations sciatiques bilatérales, surtout nocturnes.

Les radiographies de la région lombo-sacrée ne montrent aucune lésion osseuse.

. Un prurit intense et très pénible apparaît, entraînant des lésions de grattage considérables des avant-bras et des membres inférieurs.

En présence de cette forme particulièrement maligne, à localisations multiples, rapidement peu sensible aux rayons X, véritable forme sarcomateuse, nous décidons la thérapeutique par le Phosphore radio-actif P_{32}.

La semaine qui suit l'absorption per os de 3,4 millicuries de P^*_{32} nous notons, outre la disparition du prurit, la diminution importante du volume de toutes les adénopathies, avec régression de la péri-adénite, et écoulement moins abondant par la fistule.

Seuls deux ganglions gardent leur volume (un retro-auriculaire et un mastoïdien droit). Nous administrons une nouvelle dose de P_{32} (3,8 millicuries) une semaine plus tard et les adénopathies diminuent encore notablement, mais elles sont douloureuses, spontanément et à la pression ; les ganglions retro-auriculaires droits ont complètement disparu ; très rapide apparaît donc l'action du P_{32}* sur les adénopathies ; puis les signes fonctionnels respiratoires disparaissent, et ensuite les douleurs radiculaires lombo-sacrées.

Par contre, les adénopathies jugulo-carotidiennes témoignent d'une surinfection bucco-pharyngée. La tuméfaction déforme le cou, depuis le sillon retro-auriculaire jusqu'à la région sous-maxillaire droite. L'examen microscopique du liquide sero-purulent qui sourd de la fistule cervicale, révèle la présence de staphylocoques. Les signes inflammatoires régressent après l'extraction d'une dent de sagesse qui en était responsable.

Les ganglions sont durs. La fistule coule peu ; à ce moment, seuls persistent l'adénopathie sous-angulo-maxillaire droite et le ganglion sus-claviculaire gauche.

Outre les phénomènes congestifs, à point de départ bien déterminé, nous avons noté, tout au long de l'évolution de l'affection, une recrudescence des signes inflammatoires ganglionnaires avant chaque période menstruelle.

Durant les mois suivants, Renée L.. présente un état général satisfaisant : les reliquats des adénopathies ont une consistance ligneuse de la taille d'un pois. Les radiographies et tomographies (à 9 et 11 cm) montrent la quasi disparition de l'adénopathie trachéo-bronchique droite. La lumière de la bronche inférieure droite est plus béante, et l'até. - lectasie s'estompe. La formule sanguine et la numération globulaire ne montrent comme anomalie qu'une polynucléose (87 p.100 pour 7.400 leucocytes).

Le départ en convalescence est envisagé, mais l'hospitalisation est maintenue, dans l'espoir de faire régresser le prurit, la masse ligneuse retro-claviculaire droite, et la fistule.

La malade n'ayant plus reçu de P_{32}* depuis trois mois, sa formule étant pratiquement normale du point de vue hématies et hémoglobine, nous lui administrons de l'arsenic radio-actif ; durant les semaines qui suivent, on voit diminuer le prurit, cicatriser les lésions de grattage, s'oblitérer la fistule cervicale, bourgeonner la périphérie de celle-ci, donnant naissance à des tissus normaux qui enserrent un orifice punctiforme.

Fin juin, un mois après l'absorption d'As^{76}, la fistule est fermée et les lésions érythémato-squameuses retro-auriculaires droites sont nettoyées. La malade n'a pas cessé d'être soumise aux anti-anémiques, aux antibiotiques et à la méthionine.

Alors que nous avions vu régresser rapidement, sous l'action des rayons X, le syndrome asphyxique, que les adénopathies tant périphériques que médiastinales avaient fondu sous l'effet du P_{32}, que l'As^{76} devait agir efficacement sur la fistule, nous devions cependant assister à une poussée évolutive terminale rapide.

Le 27 juin, se produit une ascension thermique à 39°. Des douleurs thoraciques inférieures gauches surviennent, et une matité locale fait suspecter un épanchement. La ponction exploratrice est blanche.

A la radioscopie, l'hémidiaphragme gauche est surélevé et peu mobile. L'examen du sang montre : 3.040.000 hématies ; 7.400 leucocytes, la formule leucocytaire renfermant 91 % de polynucléaires neutrophiles. Notons en passant que jamais elle n'a comporté une proportion d'éosinophiles dépassant 3 % ; une antibiothérapie à haute dose est instituée ; les transfusions sanguines (300 cc chaque jour) ne stoppent pas l'anémie

(2.570.000 le 7 juillet 53), et un mois plus tard, tandis que les globules rouges sont remontés à 3.900.000, les blancs continuent à descendre. Le prurit et les lésions de grattage ont reparu plus vifs que jamais, ils vont s'infecter. Les douleurs commandent l'usage des opiacés. Les transfusions ne sont plus tolérées. La dyspnée, la tachycardie, les vomissements s'exagèrent ; la malade meurt le 23 septembre, cachectique.

Nous étudierons plus loin l'explication que l'on peut donner de la présence des bacilles de Koch.

oOo

D E U X I E M E O B S E R V A T I O N

M. DUB.. Jacques, né le 15 mai 1938, fraiseur, a présenté en août 1959 une asthénie importante, d'installation progressive, et une fébricule persistante, autour de 38°.

Au mois de novembre, il consulte son médecin traitant, qui constate l'existence d'une adénopathie médiastinale à la radioscopie, et qui découvre peu après un ganglion sus-claviculaire dur et indolore du côté droit. La Cuti-réaction à la tuberculine est positive : il prescrit 6 comprimés de rimifon par jour à notre malade, qui arrête son travail.

Dans le courant du mois de décembre, on ne constate pas d'amélioration clinique, ni radiologique.

Le malade est adressé au docteur RYMER, qui fait un bilan tomographique, et qui, pensant à la possibilité d'une lymphogranulomatose maligne au début, décide de faire pratiquer une biopsie du ganglion.

Le compte-rendu de l'examen histologique (fait le 11 décembre par un hématologiste des plus compétents) est le suivant :

" les frottis, riches en éléments nucléés, sont constitués essentiellement par de nombreux lymphocytes typiques adultes, et quelques lymphocytes jeunes parmi lesquels on trouve de rares polynucléaires neutrophyles, des cellules réticulaires, et d'assez nombreuses cellules épithélioïdes. On n'a pas vu de cellules de Langhans. Cet ensemble histologique soulève l'hypothèse d'une étiologie tuberculeuse sans que l'on puisse l'affirmer car la recherche de bacilles de Koch a été négative (la culture sur milieu de Löwenstein et l'inoculation au cobaye sont négatives). "

Donc nous voyons, qu'il était légitime de suspecter fortement la tuberculose, sans pouvoir toutefois l'affirmer.

M. DUB.. Jacques entre dans le service des voies respiratoires de l'Hôpital de Rambouillet le 29 décembre 1959, avec de l'asthénie, de l'anorexie, un léger amaigrissement, une fébricule autour de 38°.

L'interrogatoire découvre comme antécédent que notre malade a été réformé pour hypertension artérielle avec maximum à 18, et qu'il existe une sinusite ancienne. Il n'y a pas d'autres antécédents.

L'examen clinique montre l'existence :

1 - Dans le creux sus-claviculaire droit : un ensemble de petits ganglions de faible volume, fermes, roulant sous le doigt, isolés les uns des autres, sans péri-adénite, légèrement douloureux à la palpation ; ils remontent le long de la partie basse de la chaîne jugulo-carotidienne.

Il n'y a pas d'adénopathies dans les autres territoires ganglionnaires que l'on peut explorer par la palpation.

L'examen de la cavité buccale ne montre rien d'anormal, en dehors d'un pharynx un peu érythémateux.

La tension artérielle est à 18 - 9. Les autres appareils sont normaux et en particulier, il n'y a pas de signes d'insuffisance aortique:

- le foie et la rate sont de volume normal
- il n'y a pas de prurit
- la température varie entre 36°8 et 38°.

2 - Les radiographies et tomographies montrent l'existence d'une adénopathie médiastinale du côté droit, haute de 4 à 5 cm, dense, à contours réguliers.

Examinons maintenant les autres données :

1° - La cuti-réaction à la tuberculine est fortement positive

2° - La numération globulaire et la formule sanguine sont normales en particulier il n'y a pas d'éosinophilie.

On pratique une culture sur milieux spéciaux après un tubage.

3° - Et on décide de faire faire une biopsie d'un ganglion cervical.

Le 24 février 60, la culture dont nous venons de parler s'avère positive et ce sera la seule fois au cours de toute l'évolution où la présence de bacilles de Koch sera notée, ce qui a empêché de réaliser notre projet qui était d'étudier la virulence de ces bacilles.

Le traitement anti-tuberculeux est immédiatement complété et renforcé (3 antibiotiques spécifiques ; triamcinolone).

Ce n'est qu'en mars 1960, que la biopsie d'un ganglion cervical (envoyée au Pr. GOUYGON) montre qu'il s'agit en fait d'une maladie de Hodgkin.

En voici le compte-rendu :

" Le volumineux ganglion examiné a perdu une grande partie de ses structures normales, en particulier la plupart des centres germinatifs et des sinus. Le parenchyme est densifié par le développement d'un granulome polymorphe, dont l'analyse cytologique évoque avant tout un processus hodgkinien. On y trouve des lymphocytes, des polynucléaires, des plasmocytes, des éosinophiles et un grand nombre d'éléments plus ou moins anormaux qui sont des cellules de Sternberg. "

Notons que l'examen clinique ne montre toujours ni splénomégalie, ni hépatomégalie, ni prurit.

La vitesse de sédimentation est cependant accélérée : 32 à la première heure.

Dans la formule leucocytaire il apparaît pour la première fois 5 éosinophiles.

Le traitement mis en oeuvre est alors le suivant :

- caryolysine intra-veineuse
- triamcinolone 3 c/jour

) alternant - Puis on fera de la radiothérapie (150 roentgen).

En mai 60, les tomographies du médiastin montrent une amélioration certaine.

Le malade sort du service peu de temps après pour continuer à se traiter à son domicile.

M. DUB.. Jacques revient dans le service en décembre 1961, car sa maladie subit une poussée.

En novembre sont apparues des nausées, des douleurs abdominales, et l'anorexie s'est accentuée.

A l'examen clinique, il n'y a pas de splénomégalie ni de prurit mais la fièvre est à 38°5 le soir. La pâleur est importante l'inspection montre un aspect cushingoïde léger, avec de légères vergétures pourprées à la partie antérieure de l'abdomen et la palpation du cou retrouve un petit ganglion cervical droit dur, indolent. Il n'y a ni ganglion axillaire, ni ganglion inguinaux, épitrochléens, ou dans les autres territoires.

Il apparaît peu après des douleurs dorso-lombaires irradiant

dans les membres inférieurs en suivant grossièrement le trajet du nerf sciatique ; Il n'y a pas de signe de Lasègue et les réflexes ostéo-tendineux sont normaux.

Des radiographies de la colonne vertébrale dorso-lombaire et du bassin ne montrent aucune anomalie osseuse.

Une radiographie de la selle turcique est pratiquement normale.

Les examens complémentaires donnent les résultats suivants :

V S = 85 à la première heure et
120 à la seconde ;

La numération et la formule montrent :

21.000 leucocytes avec 88 % de polynucléaires neutrophiles
et 1 % d'éosinophiles.

L'urée sanguine et la glycémie sont normales.

Dans le courant du mois suivant (janvier 61), les troubles vont en s'accentuant, avec troubles digestifs très marqués : nausées, vomissements fréquents dès le début de l'ingestion alimentaire, anorexie presque totale ; le subictère s'accentue et s'ajoute à la pâleur. Il n'y a pas d'ascite perceptible. On note l'apparition de prurit.

Des radiographies de l'estomac et de l'intestin sont normales. Une cholécystographie est également normale. Il n'y a pas de troubles au niveau de l'appareil urinaire, mais les douleurs abdominales et lombaires irradiant dans les membres inférieurs s'accentuent.

Devant l'ensemble de ces troubles, la possibilité d'adénopathies abdominales entraînant des compressions nerveuses et digestives est envisagée ; mais l'examen clinique par la palpation profonde ne montre rien si ce n'est un lobe gauche du foie hypertrophié.

On décide de faire pratiquer une lymphographie.

Le 25 janvier 62 : les adénographies pratiquées par le Docteur J.L PICARD montrent l'existence d'adénopathies volumineuses, de siège pelvien et lombo-aortique. Notons que si les vaisseaux lymphatiques ont un aspect normal dans leur calibre et leur trajet, les ganglions sont très modifiés, avec, outre l'hypertrophie, des lacunes en leur centre entraînant un aspect "Pagétoïde" ou "tigré" caractéristique de l'affection.

Un traitement par le Cobalt est décidé, de préférence à la radiothérapie profonde.

Dans la première semaine du mois de février, notre malade fait une poussée ganglionnaire, avec adénopathies cervicales bilatérales volumineuses et sensibles. Parallèlement, la numération globulaire montre une anémie importante et la vitesse de sédimentation est très accélérée. On note également une poussée des ganglions profonds abdominaux, alors que les ganglions médiastinaux ont définitivement disparu sous l'influence de la thérapeutique anti-mitotique.

L'état général devient vite très médiocre, avec pâleur importante.

La Cobaltothérapie est commencée le 15 février, avec un champ antérieur et un autre postérieur. La dose appliquée sera de 2.500 roentgen.

Nous devons ajouter ici que le grand principe du traitement physiothérapique au cours de cette affection est de pouvoir se réserver l'avenir, c'est-à-dire de pouvoir agir efficacement sur une poussée ultérieure. Il y a donc lieu de ne jamais faire de traitement prophylactique pendant les périodes de rémission spontanée de la maladie et de traiter toutes les localisations au cours des poussées évolutives.

Le 15 mars, on note une grande amélioration de l'état général et

de l'état ganglionnaire ; la masse abdominale a fondu. Il n'y a plus ni douleurs, ni vomissements ; le malade reprend quelques kilos, grâce à une alimentation plus normale et à la disparition des troubles digestifs. Il commence à sortir de chez lui.

Le 30 mars, le résultat est véritablement spectaculaire ; il n'y a plus de signes fonctionnels : aucune douleur aucun trouble digestif, pas de prurit. Les ganglions ont presque totalement disparu dans tous les territoires ; l'appétit et le sommeil sont normaux.

Les clichés de l'abdomen (lymphographies) montrent la diminution très importante de volume des ganglions qui ont repris pratiquement leur taille normale et une légère modification de leur aspect qui tend à se rapprocher de la teinte homogène du ganglion lymphatique normal.

Le 15 avril, l'état de ce malade est véritablement très satisfaisant aux points de vue clinique et biologique. On pourrait parler de guérison s'il ne s'agissait de la maladie de Hodgkin.

oOo

H I S T O R I Q U E

En 1832, Thomas HODGKIN découvrit quelques cas, d'ailleurs d'aspect disparate aujourd'hui, d'atteinte ganglionnaire, avec splénomégalie, dont l'évolution se faisait progressivement vers la cachexie et la mort.

En 1866, TROUSSEAU, dans une leçon demeurée célèbre, montre l'existence "d'adénies", sans prolifération excessive des leucocytes, que l'on peut ainsi opposer aux leucémies. TROUSSEAU décrit l'indépendance des ganglions entre eux, l'absence de suppuration, en toute évolution ; il signale la possibilité de localisations médiastinales.

WILKS avait, un an auparavant, attaché à l'hypertrophie ganglionnaire généralisée avec splénomégalie, sans hyperleucocytose sanguine, le nom de HODGKIN.

Il fallut attendre 1897 et 1898 et les publications de PALTAUF et STERNBERG, pour isoler les éléments histopathologiques, qui allaient donner à l'affection une détermination anatomique.

A la suite des travaux de BENDA en 1904, on désigne l'affection sous le nom de lymphogranulomatose maligne.

La maladie de HODGKIN est alors devenue une entité anatomo-clinique que l'on ne discute plus.

Les premières observations sur les formes atypiques sont ensuite publiées et parallèlement se poursuivent les travaux sur la pathogénie de la maladie, toujours discutée ; à ce propos, la fréquence de l'associa-

tion avec la tuberculose, sur laquelle avaient déjà insisté PALTAUF et STERNBERG, a provoqué de très nombreuses discussions sur la parenté bactériologique des deux maladies.

D'autres auteurs, s'écartant de l'étiologie infectieuse, soutiennent la nature cancéreuse de la maladie (LETULLE).

La maladie de HODGKIN continue cependant à susciter d'innombrables publications, dans le domaine de toutes les spécialités, qui s'attachent surtout à individualiser les diverses formes anormales, symptômatiques ou topographiques, à préciser les variantes histologiques et à discuter de la conduite thérapeutique à tenir.

Nous ne pouvons songer à les citer toutes ici.

Seuls les auteurs ayant particulièrement centré leurs recherches sur les formes suppurées, et sur l'association avec la tuberculose, nous paraissent devoir être mentionnés ici.

oOo

Nous étudierons maintenant le début typique de la lymphogranulomatose maligne et nous noterons ce qui a fait la particularité de nos malades, au début de leur maladie.

Nous nous sommes dans ce chapitre inspirés de la monographie récente et très brillante de G. MARCHAL et G. DUHAMEL.

Lorsque chez un malade se trouvent réunis les signes cardinaux de la maladie, c'est-à-dire, la polyadénopathie inégale, à prédominance cervico-axillaire, la splénomégalie modérée, le prurit et la fièvre, le diagnostic de maladie de Hodgkin est très probable et la ponction ganglionnaire ou la biopsie en apportent la confirmation.

Mais c'est ordinairement dans des conditions beaucoup moins typiques que les malades sont examinés actuellement.

I - Le problème qui se pose le plus fréquemment au clinicien est celui d'une ADENOPATHIE SUPERFICIELLE ISOLEE ; une telle adénopathie revêt rarement à ce stade les caractères classiques de la lymphogranulomatose (ganglions durs, indolents, mobiles, inégaux entre eux). Mais le malade consulte pour une adénopathie d'apparition récente, siégant le plus souvent à la partie inférieure de la chaîne cervicale, surtout dans la région sus-claviculaire, localisation assez significative.

Ce ganglion est ferme, indolore et surtout constitue le symptôme unique ; il n'y a pas d'autres ganglions, ni cervicaux, ni axillaires, ni inguinaux.

Le médiastin apparaît indemne sur les clichés radiographiques.

La rate n'est pas perçue.

L'état général est excellent - Il n'y a ni fièvre, ni prurit.

Devant cette adénopathie isolée, il ne faut jamais se contenter d'un diagnostic de probabilité, et la notion de maladie de Hodgkin devra rester présente à l'esprit jusqu'à la preuve du contraire.

Un examen local des dents, du pavillon de l'oreille, du cuir chevelu, un examen du rhino-pharynx s'assurant tout d'abord que ce ganglion n'est pas symptomatique d'une lésion locale. Rappelons ici, la fréquence avec laquelle chez un homme après la cinquantaine, un cancer du larynx ou du pharynx inapparent, peut se manifester par une adénopathie externe. La langue sera soigneusement examinée, ainsi que le corps thyroïde et les parotides.

Le contact avec des chats et une notion de griffure au membre supérieur ou à la face seront également recherchés, en sachant que la porte d'entrée de la lympho-réticulose bénigne d'inoculation est souvent effacée lorsque l'adénopathie se manifeste. L'intra-dermo réaction à l'antigène spécifique en apporte également la preuve.

Enfin, la notion d'une angine récente et d'un certain degré de monocytose sanguine évoqueront une mononucléose infectieuse, rarement limitée, à vrai dire, à une adénopathie et dont la réaction de Paul et Bunnell traduira la réalité.

En fait, l'éventualité d'une maladie de Hodgkin demeure la grosse préoccupation et plusieurs examens tenteront d'en faire la preuve.

1° - La cuti-réaction à la tuberculine possède déjà une certaine valeur d'orientation. Sa négativité chez un adulte, surtout si l'on a la notion d'une positivité antérieure, est fortement suspecte et incite à pousser plus loin les recherches.

2° - L'accélération de la vitesse de sédimentation est peu spécifique, mais doit être prise en considération s'il n'y a pas de fièvre.

3° - Une hyperleucocytose sanguine, avec polynucléose doit également retenir l'attention, surtout s'il s'y associe un certain degré d'éosinophilie. Ce dernier symptôme, malgré son inconstance, doit obligatoirement conduire à la ponction du ganglion et éventuellement à sa biopsie.

4° - La ponction du ganglion doit être faite dans tous les cas. Si l'aiguille ramène du pus, le diagnostic d'adénopathie maligne peut pratiquement être écarté. Il s'agit très probablement dans ce cas d'une adénopathie tuberculeuse.

Sinon, le suc recueilli est étalé sur lame et coloré par le May-Grunwald-Giemsa. Le diagnostic de maladie de Hodgkin peut être posé par la simple ponction ganglionnaire dans deux tiers des cas environ. Il repose essentiellement sur la découverte des cellules de Sternberg. Ces cellules sont repérées par leur volume au petit grossissement ; l'immersion apprécie leur volumineux noyau polylobé et souvent nucléolé, et l'examen patient de la lame permet de les relier aux cellules réticulaires tuméfiées grâce à de nombreuses formes de transition. La présence du granulome, avec ses éosinophiles et ses plasmocytes, est moins fréquemment constaté sur les étalements ganglionnaires.

Mais parfois, l'adénogramme montre seulement un certain degré d'hyperplasie réticulaire qui ne permet pas de conclure.

Si l'examen précédent laisse subsister le moindre doute, on n'hésitera pas à faire une biopsie ganglionnaire.

II - Le début par une ADENOPATHIE MEDIASTINALE ISOLEE est également fréquent (un de nos deux cas débuta par une adénopathie médiastinale).

Quelques signes de compression peuvent être observés ; mais beau-

coup plus souvent, c'est à l'occasion d'une radiographie ou d'une radioscopie systématique de collectivité que l'adénopathie est découverte.

L'association avec une adénopathie superficielle est alors très suggestive et impose de pratiquer une biopsie.

Les tomographies complèteront la radiographie et précisent d'abord la nature ganglionnaire de l'opacité que l'on reconnaît à la forme arrondie ou polylobée.

Parfois cependant, une infiltration précoce du parenchyme pulmonaire voisin de l'adénopathie donne à la masse un aspect beaucoup moins régulier.

De la toux, de l'expectoration banale et de la fièvre sont souvent notés et les formes simulent de près un cancer broncho-pulmonaire ; l'examen clinique devra alors rechercher avec la plus grande attention, un ganglion superficiel accessible. Tous les territoires seront ici examinés. La ponction et la biopsie s'imposent alors.

En l'absence d'adénopathie superficielle, le diagnostic étiologique des adénopathies médiastinales est très difficile.

1° - La bronchoscopie permet quelquefois d'éliminer un cancer bronchique. Sinon, le diagnostic reste souvent en suspens et l'on a proposé dans ces cas la biopsie systématique d'un ganglion préscalénique.

2° - La tuberculose dont cette localisation ganglionnaire n'est pas rare, sera suspectée sur la forte positivité de la cuti-réaction.

3° - La maladie de Besnier-Boeck-Schaumann donne souvent des adénopathies médiastinales silencieuses. Ici, la négativité de la cuti-réaction, la recherche de sarcoïdes dermiques ou de localisations osseuses pourront aider au diagnostic.

Mais la maladie de Hodgkin peut encore débuter par des signes beaucoup plus trompeurs.

- Pleurésie intarissable, à formule lymphocytaire, d'abord confondue parfois avec une pleurésie tuberculeuse. Le cyto-diagnostic montrera plus rarement des éosinophiles ou même des cellules de Sternberg.

- Prurit tenace avec éruption, qui trouve son explication par la biopsie cutanée.

- Fièvre isolée et prolongée, qui peut être révélatrice lorsqu'elle prend le caractère ondulant (forme fébrile pure du début).

- Splénomégalie isolée.

- Douleurs osseuses, plus rares.

- Formes à début gastrique, ou intestinal.

Mais dans l'ensemble, la proportion de ces formes à début viscéral est infime par rapport aux formes à début ganglionnaire.

oOo

DISCUSSION DES PROBLEMES SOULEVES PAR CES CAS

Voila donc deux maladies de Hodgkin authentiques, où l'on constate la présence de bacilles de Koch dans l'expectoration.

La première hypothèse qui se présente à l'esprit dans un cas semblable est l'association d'une tuberculose pulmonaire ; mais, comme nous l'avons vu, tel ne fut pas le cas dans nos observations.

L'explication que nous devons donner de l'émission de ces bacilles constitue la partie la plus importante de cette discussion ; en effet, la constatation de la présence de bacilles dans l'expectoration chez nos deux malades devait rester unique au cours de toute l'évolution, et les différents examens complémentaires (radiologiques et biologiques) n'ont jamais pu mettre en évidence de lésions de tuberculose pulmonaire patente. Quelle explication en donner ?

On sait que de nombreuses discussions ont eu lieu sur la parenté histologique et bactériologique entre tuberculose et lymphogranulomatose maligne. Des hypothèses, qui avaient connu une certaine faveur, tendaient à établir un lien de causalité et même d'identité entre les deux affections. Et nous savons que sur le plan clinique, la maladie de Hodgkin est capable de réaliser, lorsqu'elle connaît une localisation ganglio-pulmonaire, des tableaux généraux et locaux, qui à première vue pourraient être pris pour une bacillose ; il s'agit de la forme pseudo-tuberculeuse de la maladie de Hodgkin.

Mais ses aspects microscopiques, et surtout les données thérapeutiques restent totalement différentes.

Par ailleurs, il est connu que tuberculose et lymphogranulomatose se rapprochent parfois sur le terrain cytologique, lorsque la bacillose revêt la forme, rare, dite "tuberculose ganglionnaire réticulotrope maligne". Dans ce cas, on peut avoir des aspects pseudo-hodgkiniens des ganglions coexistant avec des lésions typiquement bacillaires.

Il existe également des cas dans lesquels tuberculose et maladie de Hodgkin coexistent : ce sont précisément eux qui paraissent fournir la preuve la meilleure de l'indépendance des 2 affections, le traitement antibiotique spécifique agissant sur la tuberculose, reste sans action directe ou indirecte sur la maladie de PALTAUF-STERNBERG, qui continue à évoluer pour son propre compte.

(Une observation de Monsieur Etienne BERNARD et de ses élèves est à cet égard particulièrement significative).

Mais chez nos deux malades, il ne s'est agit, ni d'une association, ni d'une forme pseudo-tuberculeuse et nous avons vu pourquoi. Chez eux, nous pouvons penser que l'émission de bacilles de Koch s'est effectuée à partir d'une lésion calcifiée ancienne, située au voisinage d'une adénopathie hodgkinienne en poussée, et qui aurait subi une effraction par cette dernière.

Nous rapprocherons de cette hypothèse la notion connue des abcès du poumon transitoirement bacillifères et l'on sait les problèmes de diagnostic différentiel difficiles que ces cas peuvent poser avec la caverne tuberculeuse ; le même problème comme on le sait, peut d'ailleurs se poser dans les néoplasies pulmonaires, et nous citerons ici un cas du Docteur RYMER, où l'examen de l'expectoration montra la présence de B.K. à trois reprises chez un malade porteur d'un cancer du poumon.

Mais nous devons surtout rapprocher de cette discussion l'histoire de la malade suivante, qui constituera notre troisième observation.

TROISIEME OBSERVATION

Une jeune femme de 30 ans, Mme X.. mère de 2 enfants, présentait des antécédents de bronchopathie itérative, avec dilatation des bronches probable devant la grande abondance de l'expectoration et la conservation relative de l'état général.

En novembre 61, elle consulte pour un épisode analogue, mais présente alors une altération de l'état général avec fébricule, et à la radioscopie, une image opaque de la base gauche triangulaire à sommet hilaire.

Elle est adressée à la Salpêtrière dans le service du Docteur FOUQUET ; là une bronchographie lipiodolée est pratiquée : elle montre une sténose bronchique de la lobaire inférieure gauche avec dilatation probable en aval.

Devant l'existence des signes généraux, le Docteur RYMER fait faire un tubage et une recherche de bacilles de Koch et si :

- l'examen direct est négatif
- la culture sur milieu de Löwenstein négative

. si une première inoculation au cobaye demeure négative

. une inoculation à un autre cobaye se révèle positive, avec développement chez lui d'adénopathies tuberculeuses.

Peu de temps après, la radiographie de cette malade redevient normale avec disparition de l'opacité de la base gauche.

Parallèlement, les signes fonctionnels et généraux disparaissent encore que sa dilatation des bronches n'était évidemment pas guérie. Les autres examens de l'expectoration n'ont pu montré de bacilles de Koch.

Nous voyons donc qu'ici encore, la question se pose de discuter de la provenance de ces bacilles et nous retiendrons les deux hypothèses que voici :

LA PREMIERE HYPOTHESE

Notre malade se trouvait au tout début d'une tuberculose pulmonaire "a minima;""infra-radiologique"si l'on peut nous passer l'expression.

Mais cette hypothèse, malgré son intérêt théorique nous semble de moindre valeur que celle que nous donnerons plus loin, car l'expérience quotidienne de la phtisiologie nous montre que les signes radiologiques préexistent toujours aux signes cliniques fonctionnels et généraux,dans la tuberculose pulmonaire, ce qui fait le grand intérêt des examens systématiques de dépistage.

Le problème de la prévention chez ses enfants s'est posé à un moment pour cette jeune femme car ils n'avaient pas été vaccinés par le BCG Il fallait donc décider d'une séparation du milieu familial, ce qui n'aurait pas été nécessaire dans le cas contraire.

LA SECONDE HYPOTHESE

C'est la même que celle que nous avons formulée à propos de nos deux cas de maladie de Hodgkin.

Il y a eu effraction d'un foyer ancien cicatrisé, à l'occasion de l'épisode aigu, le foyer aigu s'étant développé au voisinage immédiat du foyer ancien.

Et cette hypothèse nous semble la plus vraisemblable. A l'occasion de delle-ci, se pose la question de la survie du bacille de Koch dans une lésion ancienne ; mais nous savons que ce bacille est extrêmement résistant. Nous ne pouvons pas mieux faire, à ce point de vue, que de reprendre ce qu'a écrit DUFONET de Lyon. "Une fois entré dans l'organisme de l'homme, le virus de la tuberculose va y persister, ordinairement toute la vie. Néanmoins, les bacilles de Koch meurent dans les tissus où ils ne peuvent trouver l'oxygène et les substances chimiques qui leurs sont indispensables ; aussi finissent-ils parfois par disparaître dans beaucoup de vieilles lésions calcifiées. Toutefois, la facilité avec laquelle le bacille satisfait sa nutrition, lui assure même dans de mauvaises conditions, une résistance et une survie très longues. Chez les vieux tuberculeux, il arrive souvent qu'on ne puisse faire la preuve bactériologique de l'affection dont ils ont souffert ; et à l'autopsie, si l'on veut chez eux déceler des foyers virulents, c'est souvent dans les ganglions médiastinaux encore sains qu'il faut savoir les rechercher".

Nos malades posent encore les problèmes que voici.

Dans le cas de Renée L..., le fait que sa cuti-réaction ait été positive juste après l'ouverture à la peau de son ganglion cervical pose un problème.

En effet, la fluctuation des réactions tuberculiniques au cours de la maladie de Hodgkin, et en particulier sa négativation est bien connue, mais l'apparition d'une cuti-réaction positive chez cette malade alors qu'elle était négative au début de la maladie (sans que l'on ait pu savoir si elle était positive avant sa maladie) et sans que son état général s'améliora, a posé le diagnostic de tuberculose vraie et c'est une des raisons qui ont fait que l'on a pensé plus à la tuberculose qu'à la lymphogranulomatose.

Dans le cas de DUB.. Jacques, on peut se demander si le traitement anti-tuberculeux reçu (6 c. Rimifon ou 900 mg/jour) dès le début de l'affection et pendant deux mois, ne lui a pas évité l'éclosion d'une tuberculose, ce traitement ayant joué le rôle d'une antibiothérapie préventive.

C O N C L U S I O N S D E L A D I S C U S S I O N

Les formes atypiques de la maladie de Hodgkin sont bien connues, notamment les formes pseudo-tuberculeuses, de même que sont classiques les formes pseudo-hodgkiniennes de la tuberculose ganglionnaire.

D'autre part, l'association d'une tuberculose pulmonaire à la période pré-terminale d'une lymphogranulomatose maligne est relativement fréquente, et ce danger est suffisamment grand pour que la plupart des auteurs préconisent l'emploi des antibiotiques spécifiques à ce moment ainsi qu'en cas de corticothérapie.

1° - Il peut arriver, à l'occasion de cette maladie, que la présence de bacille de Koch dans l'expectoration soit constatée.

Et si ce phénomène se produit au début de la maladie, le diagnostic exact sera parfois considérablement retardé.

2° - Il faut donc penser systématiquement à la maladie de Hodgkin, ne jamais se contenter d'un diagnostic de probabilité et la notion de cette maladie devra rester présente à l'esprit jusqu'à la preuve du contraire.

3° - Devant l'existence d'une adénopathie dont on ne retrouve pas

la cause, il faut pratiquer une ponction-biopsie et si celle-ci demeure négative, persuader le malade de la nécessité de faire une biopsie.

4° - Quand la présence de bacilles de Koch est constatée, l'éventualité d'une association à la tuberculose est probable, mais non certaine et s'il est de bonne règle de mettre le malade au traitement spécifique, nous avons vu que l'émission de bacilles pouvait être due à l'effraction par l'adénopathie hodgkinienne d'un foyer ancien cicatrisé.

oOo

NOTES SUR LA LYMPHOGRAPHIE

Nous avons vu que notre second malade, Monsieur DUB.. Jacques, avait pu être étudié plus complètement grâce à la lymphographie, procédé d'exploration d'utilisation récente, dont l'intérêt diagnostic et même thérapeutique fut majeur, l'intérêt thérapeutique résidant dans le fait que les irradiations ont été choisies de façon rationnelle, et d'autre part, on a pu suivre l'action du traitement en prenant des clichés à intervalles réguliers, ce qui a permis de montrer l'évolution des adénopathies profondes.

Comme on le sait, la lymphographie est une technique directe d'opacification des vaisseaux et des ganglions lymphatiques. Son intérêt au cours de la maladie de Hodgkin est de visualiser les adénopathies profondes, non perceptibles à l'examen clinique.

Mais dans notre cas particulier, son intérêt a été double :

1) Devant les signes cliniques observés (douleurs abdominales et lombaires irradiant dans les membres inférieurs, troubles digestifs assez intenses, subictère),on pressantait qu'il existait des adénopathies profondes, mais sans pouvoir en faire la preuve ; la diversité des symptômes que le malade présentait pouvait faire suspecter l'existence d'une localisation hodgkinienne vertébrale ou autre.

Donc la lymphographie fit la preuve des adénopathies.

2) Elle a permis d'autre part, de diriger la cobaltothérapie après s'être prononcé sur la préférence à lui donner à la radiothérapie

profonde. Elle a permis de décider de la nécessité qui était de mettre en œuvre un champ antérieur et un postérieur.

Nous ferons maintenant un bref rappel sur les modalités de sa technique, qui consiste à injecter le produit de contraste (huile iodée extra-fluide) dans un lymphatique du dos du pied, que l'on repère par un colorant électif (bleu patenté à 5 %) puis que l'on cathétérise par un tube en polythène très fin (diamètre 3 à 5 mm). Le produit de contraste remonte lentement par les vaisseaux lymphatiques du membre inférieur ; il imprègne au passage les ganglions inguinaux, rétro-cruraux et lombaires dont la morphologie et le volume exacts apparaissent sur les clichés.

Après 24 heures, on peut même quelquefois observer l'opacification des ganglions médiastinaux et pour certains, la crosse du canal thoracique.

Les échecs de cette méthode sont exceptionnels et l'inocuité est soulignée par les différents auteurs.

Dans le cas de notre malade, l'aspect que nous avons obtenu au cours de la première lymphographie a été le suivant ; le contraste entre les ganglions inguinaux (normaux cliniquement) et les ganglions lombaires est saisissant. Si les premiers sont de contours réguliers et de teinte homogène, formant ainsi une plage opaque, arrondie ou ovalaire, de 1 à 2 cm de section, les seconds sont très augmentés de volume, 4 à 5 cm dans leur plus grande dimension, avec une structure très modifiée, la présence de ponctuation et de lacunes au centre du ganglion réalisent un aspect "tigré" ou "pagétoïde.

Les clichés ultérieurs, après la Cobaltothérapie, ont montré :

1) la diminution très importante du volume des ganglions qui ont repris pratiquement leur taille normale ;

2) une modification de leur aspect, qui tend à se rapprocher de la teinte homogène du ganglion lymphatique normal.

C O N C L U S I O N S

1° - Les aspects trompeurs de la maladie de Hodgkin sont bien connus et c'est un lieu commun que d'y insister.

2° - Parmi ceux-ci, les formes pseudo-tuberculeuses ou associées à une tuberculose pulmonaire patente tiennent un rang honorable.

3° - Il nous a été donné d'observer deux malades chez lesquels la survenue d'une expectoration bacillifère, sans qu'on ait pu mettre en évidence de lésions de tuberculose pulmonaire patente a soulevé des problèmes diagnostiques et partant thérapeutiques délicats.

4° - Nous n'avons pas relevé dans la littérature d'autres cas semblables.

5° - Une de ces formes était en outre fistulisée, ce qui rendait le diagnostic de tuberculose encore plus probable.

La suppuration des adénopathies hodgkiniennes est rare puisque nous n'avons trouvé qu'une dizaine de cas dans la littérature de langue française.

6° - Notre deuxième observation a pu être étudiée plus complètement grâce à la lymphographie, procédé d'exploration d'utilisation récente. Son intérêt diagnostique et thérapeutique a été majeur. Cet examen a guidé le choix rationnel des irradiations et il a permis de suivre l'action du traitement en montrant l'involution des adénopathies profondes.

oOo

Vu, le Président de Thèse :

M. E. BERNARD

Vu, le Doyen de la Faculté :

M. L. BINET

Vu et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

J. ROCHE

B I B L I O G R A P H I E

Encyclopédie médico-chirurgicale : Maladie de Hodgkin

(G. MARCHAL et G. DUHAMEL)

Les maladies du sang et des organes hémato-poïétiques (J. BERNARD)

Flammarion Edit. 1948

La maladie de Hodgkin

(P. CHEVALLIER et J. BERNARD) 1932

Maladie de Hodgkin - Traité de Médecine

P. CHEVALLIER et BIBKI-PASQUIER) 1949

Sur quelques difficultés diagnostiques de la maladie de Hodgkin

(G. MARCHAL et G. DUHAMEL) - Le concours médical du 6.I.62

Traité de Phtisiologie clinique

(A. DUFONIT et J. BRUN)

Maladie de Hodgkin et miliaire tuberculeuse - Disparité d'action de la streptomycine

Société française de pathologie respiratoire
(Etienne BERNARD, CHOFFEL, Mlle LOTTE et DEPIERRE)

Eléments de bactériologie médicale (R. FASQUELIE)

Flammarion Edit.

Sur quelques cas de polyadénopathies tuberculeuses - Transition avec les maladie de Hodgkin

B. M. société Méd. Hôp. Paris - 1933 ; 32)
(G. MARCHAL, Mlle BRUN, Lemoine et BLOCH-MICHEL)

La tuberculose réticulotrope, forme maligne de la tuberculose ganglionnaire

Paris médical 1947, N°9, 99

Contribution à l'étude et à la discussion des rapports entre maladie de Hodgkin et la tuberculose

Thèse NOROX 1951

Considérations sur les manifestations pulmonaires de la maladie de Hodgkin

Thèse de R. DELARUE 1953

Rapports de la lymphogranulomatose maligne avec la tuberculose

Thèse de R. GALLE 1938

Maladie de Hodgkin et tuberculose - Sur un cas d'association

Thèse de SIVAGE 1947

Sur quelques formes atypiques de la maladie de Hodgkin

Thèse de J. BALLEUX 1955

A propos des suppurations dans la lymphogranulomatose maligne

(R. WEISMAN - NELLER)
Séance du 3 déc. 37 de la Soc. de médecine des Hôp. de Paris

Maladie de Hodgkin avec ramollissement des ganglions axillaires

(par MERKLEN, JOUVELLE et WARTER)
Société médicale des Hôpitaux de Paris du 8 nov. 37

Forme thoracique de la maladie de Hodgkin, avec tumeur fluctuante et ulcération

(Paris médical 18.II.33 ; PRUVOST, MALLET et HENRION)

Maladie de Hodgkin ganglionnaire, avec fistule à la peau

(JANBON M., BERTRAND L, SALVAING J, ET BAYON)
Montpellier médical octobre 52, 41-42 n°8

La lymphographie dans la maladie de Hodgkin - Etude de 45 cas

(G. MARCHAL, J. BERNARD, AMAY, PICARD)
La semaine des Hôpitaux - février 62

La lymphographie - Note technique de mise au point des Labos GUERBET

Physiopathologie des lymphatiques et du canal thoracique

(G. et C. BOLLY)
dans la Presse Médicale - 2 et 16 décembre 61

oOo

oOo

AGEMP
POLYCOPIE
8, rue Dante
PARIS-V•
Téléphone : ODÉon 58-9[illegible]